



TITLE:

ビタミンB[12]代謝におよぼす内分泌機能の影響にかんする実験的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

上田, 進一

CITATION:

上田, 進一. ビタミンB[12]代謝におよぼす内分泌機能の影響にかんする実験的研究. 京都大学, 1963, 医学博士

ISSUE DATE:

1963-12-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211168>

RIGHT:

氏 名	上 田 進 一 うえ だ しん いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 111 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 12 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	ビタミ _{B12} 代謝におよぼす内分泌機能の影響にかんする 実験的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 前川孫二郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

物質代謝を調節する内分泌系が補酵素として代謝に重要な関係をもつビタミン B₁₂ の代謝に及ぼす影響に関しては、なお不明の点が多くかつこれについての系統的な研索は従来行なわれていない。著者は下垂体、甲状腺、副腎皮質の機能がビタミン B₁₂ 代謝に及ぼす影響を実験的に検討した。

実験動物は Wistar 系雄シロネズミで下垂体、甲状腺、副腎を単独摘出した機能脱落動物、これらに TSH, ACTH, Thyroxine, Corticosterone をそれぞれ注射補償した動物、および正常動物にこれらの Hormone を注射負荷した機能亢進動物を用いた。なお正常動物として雌性も併用した。ビタミン B₁₂ は比活性 1050 microcurie/milligram の ⁶⁰Co-B₁₂ を用い、well 型 Scintillation Counter で計測した γ 線量より B₁₂ 値を求め投与量に対する百分率で示した。内因子は同種動物より得た粗製内因子である。経口投与法では 0.05 microgram の ⁶⁰Co-B₁₂ を胃内投与し 120 時間後に屠殺しその消化管吸収率、尿中排泄率、肝および腎摂取率を求め、経皮投与法では 0.04 microgram を皮下注射し120時間後の消化管内排泄率、尿中排泄率、肝および腎摂取率を求めた。また正常雄シロネズミ、下垂体摘出群、甲状腺摘出群、副腎摘出群よりそれぞれ2匹を任意抽出してそれらの胃粘膜、幽門より7cm 肛門側および回盲弁より7cm 口側の腸管粘膜について組織学的検討を行なった。

正常シロネズミの消化管吸収率は雌性で 66.4% を示し雌性は 39.8% と低く性差を認めた。内因子は吸収率にほとんど影響を与えなかった。皮下投与された ⁶⁰Co-B₁₂ の放射能は尿中よりも消化管内に多量排泄された。

下垂体甲状腺機能とビタミン B₁₂ 代謝との関係をみると下垂体あるいは甲状腺の摘出によって消化管吸収率は 47.7%, 38.4% と減少したが、内因子によっては全く正常化されず TSH あるいは Thyroxine の補償によって正常化した。これらの Hormone による甲状腺機能亢進状態では有意の変化を認めなかった。皮下投与された ⁶⁰Co-B₁₂ の消化管内排泄率は甲状腺摘出で増加し、Thyroxine 補償および甲状腺機能亢進状態で減少した。肝摂取率は経口経皮両投与実験において甲状腺摘出で減少し甲状腺機能亢進状態で増

加したが、高度の亢進状態ではむしろ減少傾向にあった。腎摂取率には一定の変化を認めなかった。甲状腺摘出によって胃および腸管粘膜には軽度の萎縮、変性を部分的に認め下垂体摘出によって胃粘膜の一部に軽度の肥厚、腸粘膜の一部に軽度の変性を認めたが、いずれも吸収障害を推定するほどの器質的变化ではなかった。すなわち甲状腺機能亢進状態では B₁₂ 吸収は正常群と変らなかったが消化管内排泄は減少し肝摂取率は増加して、B₁₂ 需要量の増大および turn over の亢進を示して B₁₂ 代謝亢進を推測せしめた。また甲状腺機能低下状態では B₁₂ 代謝も低下していると推測された。

下垂体副腎皮質機能とビタミン B₁₂ 代謝との関係については、副腎摘出によって吸収率は 52.5% と減少し、内因子では正常化し得ず、Corticosterone の補償で正常化した。下垂体摘出による吸収率の減少は ACTH 補償と内因子の同時併用によって正常化した。経口経皮両投与実験において消化管内排泄率、肝摂取率には一定の変動を認めなかった。しかし皮質機能亢進状態では経口投与の場合に尿中排泄率不変・腎摂取率増加を示し、経皮投与の場合に尿中排泄率増加・腎摂取率減少を示した。したがって副腎皮質機能低下では B₁₂ の消化管吸収減少を、同機能亢進ではある潜伏期間の後に腎を介して尿中への排泄促進を示すと推測された。なお副腎摘出によって胃粘膜の軽度肥厚、腸粘膜の軽度変性を部分的に認めたが吸収障害を推定するほどの器質的变化ではなかった。

下垂体は甲状腺および副腎皮質を介してビタミン B₁₂ 代謝に関与するが、下垂体の摘出は重大な障害を招くため肝摂取率と腎摂取率に関しては甲状腺摘出または副腎摘出の場合と成績の一致しないところがあった。

以上の成績から下垂体、甲状腺および副腎皮質が特にビタミン B₁₂ の消化管吸収および体内代謝に重要な影響を及ぼすことを確認した。また経口投与されたビタミン B₁₂ の消化管吸収率と尿中排泄率との間には正の相関が、これらの内分泌機能の異常状態においても保たれるが、ビタミン B₁₂ の消化管吸収率と肝摂取率との間の相関は内分泌機能の異常によって崩される。さらに内分泌機能脱落動物の胃腸管粘膜の組織像に器質的变化が乏しく、内因子が単独で吸収障害を補償できなかったことは、このビタミン B₁₂ 吸収障害が腸管壁の機能的障害によると思われるが、下垂体副腎皮質系機能低下の場合は内因子側の障害も否定できない。下垂体副腎皮質系は腸管壁の機能維持に、また下垂体甲状腺系は腸管壁と内因子との両者の機能維持に関与するものと推定される。

論文審査の結果の要旨

内分泌系がビタミン B₁₂ 代謝におよぼす影響の詳細は解明されていなかった。放射性ビタミン B₁₂ を使用した本実験によると、甲状腺摘出によって経口投与された ⁶⁰Co-B₁₂ の消化管内排泄は増加した。

これらは Thyroxine 補償により正常化した。甲状腺機能亢進状態においては消化管内排泄の減少と肝摂取率の増加を示した。副腎摘出によって ⁶⁰Co-B₁₂ の消化管吸収は減少し Corticosterone 補償により正常化した。副腎皮質機能亢進状態では負荷された ⁶⁰Co-B₁₂ はある潜伏期間の後、腎を介して速やかに尿中に排泄され、下垂体は甲状腺あるいは副腎皮質を介してビタミン B₁₂ 代謝に関与する。以上の成績から著者は下垂体、甲状腺、副腎皮質がとくにビタミン B₁₂ の消化管吸収および体内代謝に深い影響を与えることを確認し、内因子併用の成績、胃腸粘膜の組織学的所見より、これらの内分泌障害に起因するビタ

ミン B12 の吸収障害は消化管における機能的吸収障害であると推論した。このように本研究はビタミン B12 代謝におよぼすホルモンの影響に関して重要な新知見を加え、学術上貢献するところが少なくない。したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。